RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Dr MESSADI

Définition

Le RAA est une maladie inflammatoire non suppurative survenant 2 à 3 semaines après une infection pharyngée à streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SBHA).

Il atteint le *cœur*, les *articulations*, le *système nerveux*, la *peau* et les *tissus sous cutanés*.

La gravité de la maladie tient à l'atteinte cardiaque, dont l'évolution est variable, pouvant laisser à la phase chronique des séquelles valvulaires parfois sévères.

Aucun symptôme ni stigmate biologique n'est pathognomonique de la maladie.

Epidémiologie

L'Algérie se situe parmi les pays ou le RAA est une maladie prévalante, constituant l'un des problèmes de santé publique. En 1975, l'incidence a été évaluée à 49,7 p. 100.000 enfants

Etiopathogénie

Le RAA pourrait être considéré comme le résultat pathologique d'une interférence entre un germe, le streptocoque A bêta hémolytique, dont on connaît mieux la structure les éléments induisant la virulence et la pathogénicité, et l'hôte vivant dans un environnement favorisant avec une prédisposition facilitant une réponse immune inadaptée.

Facteur d'environnement

L'environnement défavorable à longtemps été considéré comme facteur essentiel: *Promiscuité, précarité, malnutrition, accès difficile aux soins*.

Facteurs liés à l'hôte

Cette prédisposition familiale a été suspectée depuis plus d'un siècle.

L'association du RAA à un type HLA particulier a fait l'objet de plusieurs études. mais une discordance dans les différentes études rend cette association avec un HLA particulier discutable.

Cependant une prédisposition génétique n'est pas complètement écartée: un antigène porté par les lymphocytes B (l'alloantigéne 883) non lié au système HIA est fréquemment retrouvés chez les sujets atteints de RAA

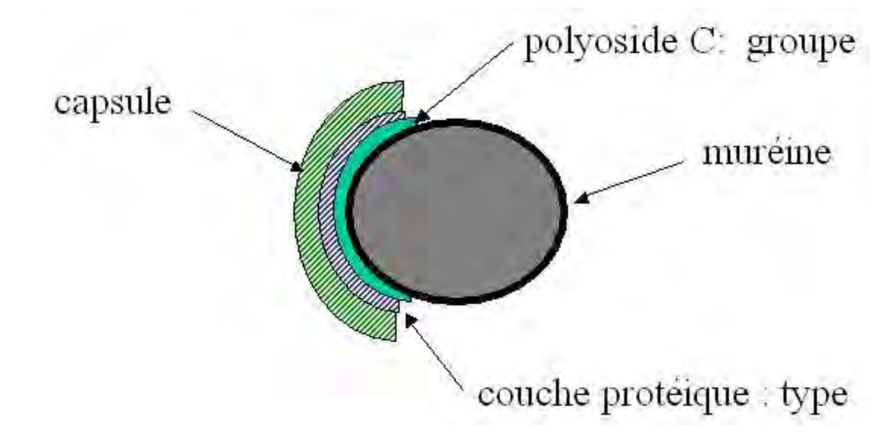
Données bactériologiques

- **Morphologie**
  - Cocci Gram +, immobiles, asporulés, en **chaînettes** - Présence parfois d'une capsule



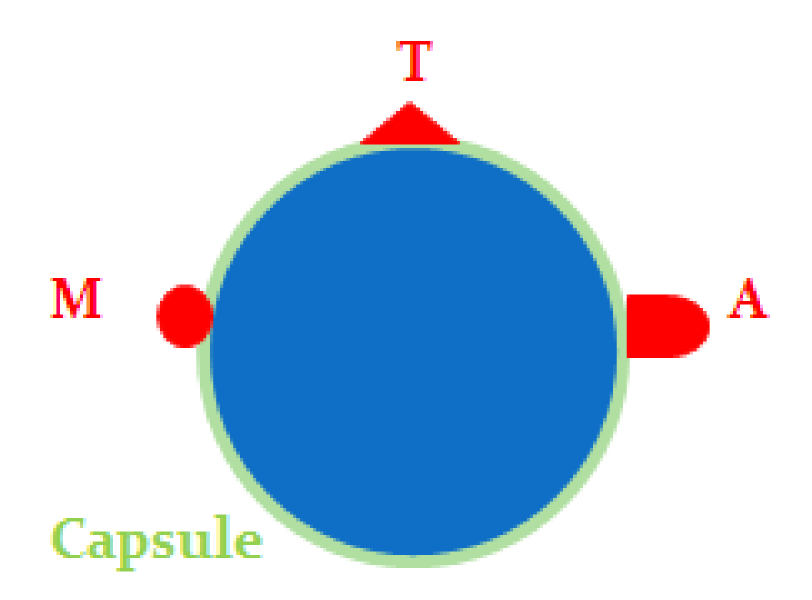
- **Culture**
  - En général, bactéries exigentes et fragiles: facteurs de croissance souvent nécessaires (sang), - atmosphère enrichie en CO_2, incubation à 37°C
  - Petites colonies transparentes ou muqueuses (capsule)
  - **Hémolyse bêta** (groupes A, B, C, G) ou **alpha** (streptocoques oraux ou "viridans")
  - Catalase et oxydase négatifs

Données bactériologiques



- **Facteurs de virulence**
- **Streptocoque A**
  - Capsule (ac. hyaluronique), immunogène, pouvoir invasif
  - Protéine M, immunogène, adhérence, pouvoir invasif
  - Enzymes et toxines
- Toxines érythrogènes
  - SuperAg produits par les streptocoques scarlatins
  - Responsables du syndrome de choc
- Streptolysine O, hémolysine, immunogène -> ASLO
- Streptokinase est une fibrinolysine (dissémination), -> ASK
- Hyaluronidase permet la diffusion dans les tissus, -> ASH
- DNAse ou streptodornase dépolymérise l'ADN, -> ASD

la fixation du streptocoque aux cellules épithéliales de l'oropharynx.



Elément de virulence +++
Sérotypes néphritogènes
Sérotypes rhumatogènes

Acide hyaluronique
Facteur de virulence
Risque rhumatogène

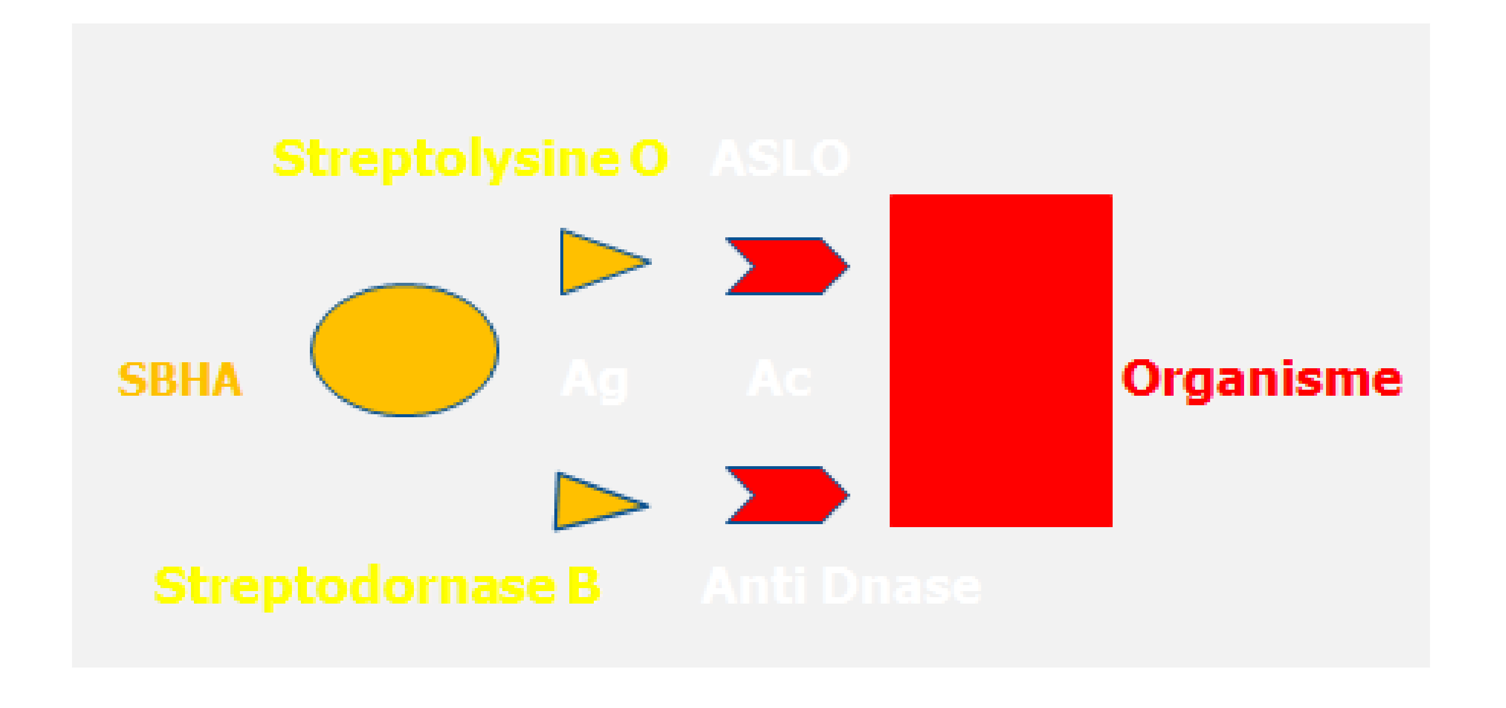
Le polysaccharide A,
C'est le support antigénique de la classification de Lancefield.

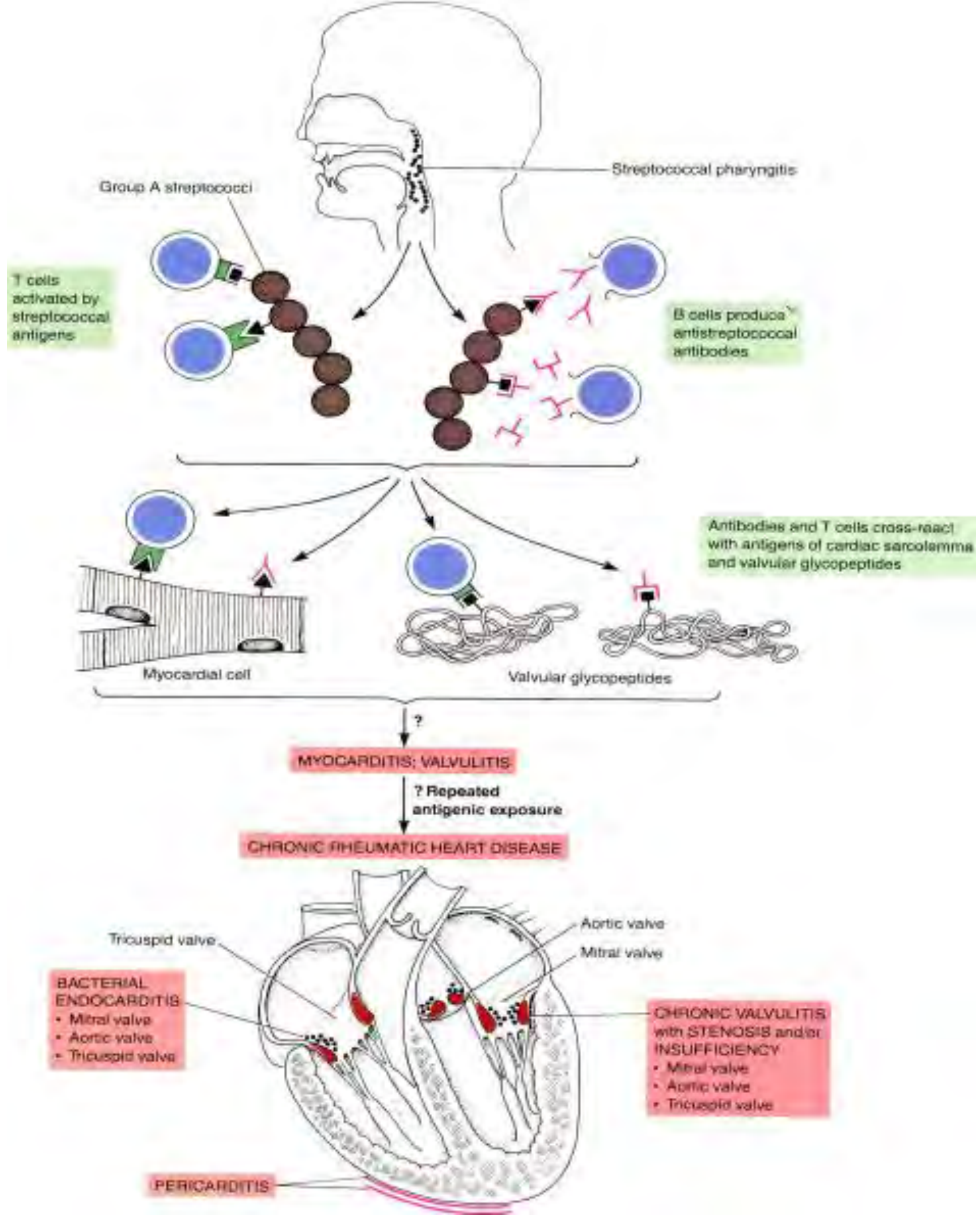
Table 1.2 Putative virulence factors of group A streptococcus (GAS)

Cell-surface molecules	Major function(s)/role
M-protein family (Emm, Mrp, Enn)	Resistance to phagocytosis Multiple ligand-binding capacities
Fibronectin-binding proteins (multiple)	Adhesion, invasion?
C5a peptidase	Inhibits leukocyte recruitment
Hyaluronic acid capsule	Resistance to phagocytosis Adherence?

Excreted molecules	Probable function/role
Streptolysin O/streptolysin S	Haemolytic toxins
Streptokinase	Lysis of blood clots and tissue spread
Superantigens (multiple)	Nonspecific immune stimulation
Protein Sic	Inhibitor of complement
SpeB (cysteine protease)	Generates biologically active molecules Inflammation, shock and tissue damage

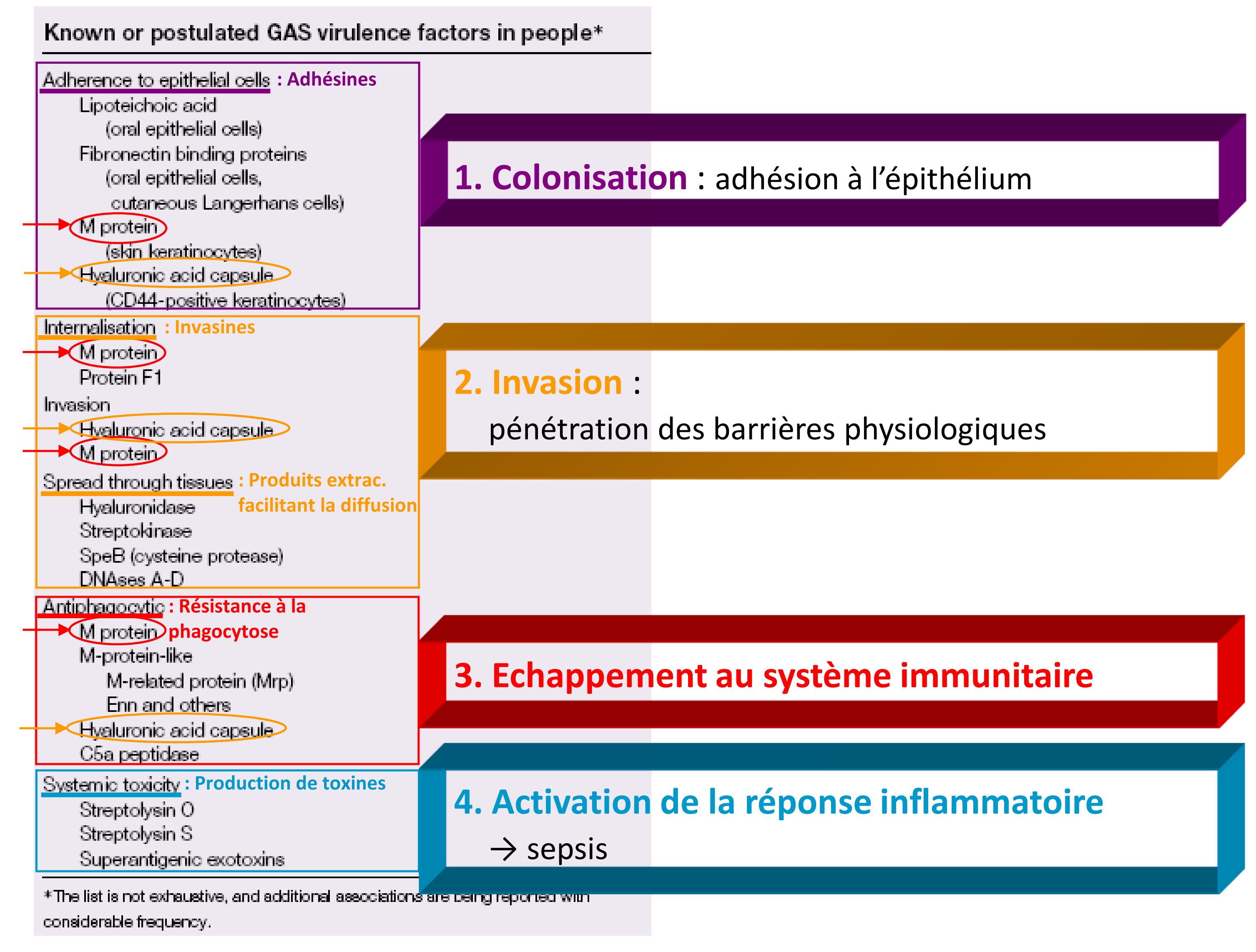
Données immunologiques





Streptococcal pharyngitis
Group A streptococci
T cells activated by streptococcal antigens
B cells produce antistreptococcal antibodies
Antibodies and T cells cross-react with antigens of cardiac sarcolemma and valvular glycopeptides
Myocardial cell
Valvular glycopeptides
?
MYOCARDITIS; VALVULITIS
? Repeated antigenic exposure
CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE
Tricuspid valve
Aortic valve
Mitral valve
BACTERIAL ENDOCARDITIS
• Mitral valve
• Aortic valve
• Tricuspid valve
CHRONIC VALVULITIS with STENOSIS and/or INSUFFICIENCY
• Mitral valve
• Aortic valve
• Tricuspid valve
PERICARDITIS

Facteurs de virulence



Bisno AL, Brito MO, Collins CM – Molecular basis of group A streptococcal virulence – *Lancet Infect Dis* 2003;3:191-200.

Facteurs de colonisation et invasion

- Acides lipoteichoïques

  Adhésines fixant le récepteur de la fibronectine, associées à la protéine M

- Polyoside A (non toxique), définissant les groupes selon Lancefield

  rôle dans le processus infectieux non connu

- Peptidoglycane

  polyoside complexe avec une rôle inflammatoire et dermonécrotique

- Capsule (constituée d'acide hyaluronique)

  rôle dans l'adhérence bactérienne, dans l'invasion et rôle antiphagocytaire
  parfois secrétée en quantité + importante → souche muqueuse, + virulente
  à l'origine de réactions antigéniques croisées avec les Ag du t. conjonctif
  (sérotypes M1 et M18)

- Protéine M +++ (principal antigène de paroi)

Protéine M

Rôle majeur dans la virulence des SGA

rôle dans l'adhérence bactérienne aux cellules
rôle antiphagocytaire
rôle dans les complications post-streptococciques

Polymorphisme antigénique

plus de 100 sérotypes différents, codés par les gènes *emm*
typage M = base de l'épidémiologie des SGA (35-45% souches non typables)
souches les plus fréquentes en France : M1, M3, M4, M12, M28, M89

Association de certains sérotypes

Angines : M1, M3, M5, M16, M18
Infections cutanées : M49, M52, M55, M59, M61
RAA : M12, M18 (épidémie de RAA à Salt Lake City depuis le milieu des années 80)
GNA : M12, M49
Fasciites et SCTS : M1, M3, (M28, M89)

Toxines et enzymes secrétées par SGA

- Toxines cytolytiques : hémolysines (Streptolysines SLO,SLS)

  Formation de pores → nécrose tissulaire
  β hémolyse autour des colonies sur gélose

- Exoenzymes : streptokinases A, B, C

  Rôle dans la diffusion tissulaire

  streptokinases A, B, C : fibrinolytique en activant le plasminogène
  hyaluronidase : détruisant l'acide hyaluronique
  streptodornases : DNases
  C5a peptidase : activateur du complément

- Exotoxines : Streptococcal Pyrogenic Exotoxin (SpeA, SpeB, SpeC)

Exotoxines

Streptococcal Pyrogenic Exotoxin (SpeA, B, C, D, F, G, H, I, J)
Streptococcal SuperAntigen (Ssa)
Streptococcal Mitogenic Exotoxin (SMEZ)

- SpeB : toxine érythrogène B (cystéine protéase)

  présente sur le chromosome de toutes les souches de SGA
  produite de façon importante dans les cas d'infections sévères
  activité cytotoxique

- Spe A et Spe C : exotoxines pyrogènes

  secrétées par certaines souches de SGA, et codées par des gènes phagiques
  souvent exprimées par les souches responsables d'infections sévères
  activité superantigénique
  stimulation d'une pop. très importante de LcT d'où libération massive de cytokines TNFα, interleukines impliquées dans la réaction fébrile et nécrotique, et dans le processus inflammatoire

  SpeA = TSST-I de *S. aureus*

- Autres toxines superantigéniques

  Spe F d'origine chromosomique
  Ssa = entérotoxines staphylococciques B et C



Des souches produisant l'une ou l'autre de ces toxines sont fréquemment isolées lors de fasciite ou de choc toxique.

Par contre, les souches produisant l'une ou l'autre de ces toxines ne provoquent pas systématiquement des cas de lésions nécrotiques ou de syndrome de choc toxique...

→ Rôle essentiel de l'hôte

Anatomie pathologique

Lésions inflammatoires passent par 3 phases :

1 - Phase exudative
2 - Phase granulomateuse
3 - Phase régressive

1 - Phase exsudative

- **Lésions non spécifiques**
- **Atteinte du myocarde et des articulations**
- **Réversible sous TRT précoce**

2 – Phase granulomateuse

- **Nodule d’Aschoff**
  - **Zone centrale : nécrose fibrinoide**
  - **Zone périphérique :**

Cellules conjonctives

+

Lymphocytes

+

Plasmocytes

3 – Phase régressive

- **Lésions régressent en 6 à 12 mois**
- **Fibrose interstitielle ⇒ Sténose**

  ou

  Incontinence valvulaire

Clinique et paraclinique

Le RAA se caractérise par un grand polymorphisme clinique

Il n'y a aucun signe clinique ou marqueur biologique pathognomonique de la maladie.

Manifestations cliniques

Les signes d'appels majeurs

la polyarthrite

Manifestation majeure la plus fréquente. Les manifestations typiques prennent la forme d'une polyarthrite aiguë, mobile, touchant les grosses articulations. Elle est pratiquement toujours migratrice sauf en cas d'administration prématurée d'anti-inflammatoires.

L'atteinte des petites articulations est possible mais inhabituelle. n'entraîne jamais de déformations.

La caractéristique frappante de l'arthrite rhumatismale est sa réponse spectaculaire aux anti-inflammatoires notamment l'aspirine. Le diagnostic est même douteux si la salicylothérapie (ou la corticothérapie) n'entraîne pas d'amélioration spectaculaire dans les 48 heures.

En absence de traitement l'atteinte articulaire dure globalement en moyenne un mois, alors que l'atteinte d'une articulation guérie en 3 à 10 jours sans laisser de séquelles, avant qu'une autre articulation ne soit atteint.

Notant que l'atteinte peut être mono articulaire dans environ 10% des cas notamment en cas de salicylothérapie.

ATTEINTES CARDIAQUES

L'atteinte cardiaque fait toute la gravité du RAA. **L'atteinte endocardique ou valvulite :**

Elle est suspectée en phase aiguë par la constatation d'un souffle systolique apical d'insuffisance mitrale (IM) et/ou d'un souffle diastolique de base lié à une insuffisance aortique (IA)

L'atteinte myocardique ou myocardite

Son existence est remise en cause par certains auteurs.. La défaillance cardiaque dans le RAA est plutôt le fait de valvulites sévères

La tachycardie, serait un signe précoce de valeur dans la myocardite et son absence rend le improbable.

Elle peut, par ailleurs, allonger l'intervalle PR sans que cela ne soit spécifique.

L'échocardiographie permet le diagnostic en montrant une dilatation des cavités cardiaques et des performances myocardiques basses en dehors d'une régurgitation valvulaire majeure.

L'atteinte péricardique ou péricardite :

L'épanchement péricardique peut se traduire par un *assourdissement des bruits du cœur, un frottement péricardique ou des douleurs thoraciques* s'accentuant à l'inspiration. Les épanchements volumineux sont rares, ils peuvent entraîner une tamponnade lorsqu'ils existent. Notant enfin que la péricardite peut récidiver à l'arrêt du traitement sans que cela ne soit synonyme de reprise du phénomène inflammatoire.

Sévérité de la cardite :

Cardite légère:

- Souffle peu intense, S à 3/6 , cœur de volume normal
- Péricardite apparemment isolée

Cardite modérée:

- Souffle intense >3/6 , persistant après la crise
- Cardiomégalie avec RCT s 0,55

Cardite sévère:

- Insuffisance mitrale et/ou aortique accompagnée d'un souffle traduisant un gros débit
- cardiomégalie avec ICT > 0,55

La chorée de Sydenham.

La chorée rhumatismale (ou chorée de Sydenham) se caractérise par des mouvements non coordonnés, involontaires et rapides du tronc et/ ou des extrémités souvent associés à une faiblesse musculaire et à une labilité émotionnelle

la chorée est souvent une manifestation tardive, les autres manifestations rhumatismales (arthrite, cardite... .) Peuvent manquer et la preuve d'une infection streptococcique récente difficile à apporter. Pour ces raisons elle fait partie des exceptions aux critères de Jones. Il faut noter que d'authentiques altérations valvulaires infracliniques, notamment mitrales, ont été rapportées quand une échodoppler est pratiquée systématiquement au cours du bilan cardiaque.

Les signes cutanés

les signes cutanés sont très rares voir exceptionnels. Quand ils existent, ils surviennent le plus souvent chez des patients porteurs de cardite.

- **L'érythème marginé de Besnier** :

- C'est un exanthème particulier, évanescent et de teinte rosée. Il est une manifestation rare. Les zones érythémateuses présentent souvent une région centrale pâle et des bordures arrondies ou serpigineuses. Les lésions sont de taille variable; elles apparaissent principalement sur le tronc et à la racine des membres, mais jamais au niveau de la face.
- L'érythème est transitoire, migrateur; il peut être provoqué par la chaleur. Il n'est ni prurigineux, ni induré et il s'efface à la vitro-pression.

– **Les nodules sous cutanés de Meynet** :

ces nodules fermes et indolores siègent au niveau de la face d'extension de certaines articulations (en particulier les genoux, les coudes et les poignets), de la région occipitale ou en regard des apophyses épineuses des vertèbres dorsales ou lombaires. Ces nodules n'adhérents pas à la peau sus-jacente qui n'a pas d'aspect inflammatoire

Manifestations cliniques

Les signes d'appels mineurs

La fièvre:

Elle est constante à un moment ou à un autre de la maladie. Elle dépasse assez souvent 39° C.

Les polyarthralgies :

C'est un symptôme extrêmement fréquent en pathologie pédiatrique et ses causes sont très nombreuses. Elles possèdent les même caractères que les polyarthrites: touchent les grosses articulations, sont migratrices et très sensibles au traitement salicylé

Manifestations paracliniques

tests d'inflammation non spécifiques

Seules la vitesse de sédimentation (VS) et la C réactive protéine (CRP) sont retenus comme critères d'inflammation dans le RM.

La VS doit être supérieur ou égale à 50 mm à la première heure.

La CRP se positive plus précocement et se normalise rapidement.

Leur normalité exclue le diagnostic, sauf en cas de prescription préalable d'anti-inflammatoires (aspirine, corticoïdes) et chez les patients présentant une chorée isolée.

L'électrocardiogramme (ECG)

L'allongement de l'intervalle PR à l'ECG est critère mineur. C'est un signe non spécifique, il ne constitue pas à lui seul un signe de cardite. Des troubles de la conduction peuvent être notés (BAV 1°et 2° degrés), ainsi que des signes en faveur d'une péricardite: diminution des voltages des QRS, modification des segments ST -T, négativité de l'onde T.

La radiographie du thorax.

Elle est nécessaire en cas de cardite pour rechercher une cardiomégalie et mesurer l'index cardio-thoracique.

Preuve d'une infection streptococcique récente.

La preuve d'une infection streptococcique récente est indispensable au diagnostic de RAA. Celle-ci est apportée soit par

- l'isolement du streptocoque du groupe A dans le pharynx,
- soit par un taux élevé d'anticorps anti-streptococciques (antistreptolysines 0, anti DNAsesB

DIAGNOSTIC POSITIF

Poussée initiale

Le diagnostic de RAA repose sur les critères de Jones révisés en 1992

Lors de la crise initiale, le diagnostic sera retenu devant soit 2 critères majeurs soit 1 critère majeur et 2 critères mineurs. La preuve d'une infection streptococcique récente étant indispensable au diagnostic.

récidive:

Depuis 1992, le diagnostic de récidive peut être retenu même en absence de critère majeur. En cas d'antécédents avérés de RAA l'existence de critères mineurs et d'une preuve d'infection streptococcique récente suffit pour retenir le diagnostic de récidive.

Tableau : *repères pour le diagnostic de crise initiale de RAA*
(Critères de Jones révisés)

MANIFESTATIONS MAJEURES :

- Cardite
- Polyarthrites
- Chorée
- Erythème marginé
- Nodules sous cutané de Meynet

MANIFESTATIONS MINEURES :

- Clinques :
  - Arthralgies
  - Fièvre
- Biologiques :
  - VS > 50 0 H1
  - CRP Positive
- ECG : allongement de l'espace PR

PAREUVE D'INFECTION STREPTOCOCCIQUE

- Positivité des cultures pharyngées ou d'un test de diagnostic rapide
- Taux élevés ou croissants des anticorps antistreptococciques (ASLO, ASDOR)

« Si une infection streptococcique préalable est démontrée, la présence de 02 manifestations majeures ou d'une manifestation majeure + 02 manifestations mineures traduit une forte probabilité de RAA »

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant une polyarthrite:

Lupus Erythémateux Disséminé (LEAD):
la confusion avec un RAA est possible, une atteinte cardiaque (péricardite, endocardite) pouvant être notée dans le LEAD. Une atteinte cutanée et rénale doit toujours être recherchée. Le dosage des anticorps anti-DNA est parfois nécessaire.

Arthrite juvénile Idiopathique (AJI) :
l'AJI dans sa forme polyarticulaire fébrile peut simuler un RAA. L'atteinte articulaire, fixe, symétrique, touchant les petites articulations permet de faire la différence. Elle peut entraîner une péricardite, mais pas d'endocardite.

La drépanocytose :
Les crises vaso-occlusives des drépanocytoses peuvent entraîner des arthrites, coïncidant avec des épisodes infectieux fébriles. Les antécédents, les caractères de l'atteinte articulaire, les signes d'hémolyse permettent le diagnostic.

Leucémies et cancer de l'enfant:
Elles peuvent comporter une symptomatologie articulaire avec fièvre. Une erreur diagnostique et mise sous corticothérapie intempestive aura des conséquences dramatiques. Au moindre doute une FNS et un frottis de sang doit être pratiqué.

Arthrites réactionnelles et post infectieuses:
Des arthrites peuvent se voir dans plusieurs cas
- Maladies virales: hépatite, rubéole - Maladies bactériennes: brucellose, schigellose, salmonellose
- Maladie sérique
- Réactions médicamenteuses

Devant une mono-arthrite:

- une arthrite septique
- une ostéomyélite

Devant une cardite :

- Problème d'organicité du souffle
- Cardiopathies congénitales
- Myocardiopathies de la petite enfance
- Endocardites infectieuses.

TRAITEMENT DU RAA

1 Traitement de la crise aigu

1.1 Le repos

Il est justifié pendant la période douloureuse et inflammatoire.

La reprise de la scolarité serait possible 1 à 2 semaines après la disparition des manifestations cliniques. Le comité national de lutte contre le RM préconise une reprise de la scolarité après 1 mois de traitement en absence de cardite et à la fin du traitement corticoïde s'il ya atteinte cardiaque.

1.2 le traitement anti – infectieux Bien que le RM survienne à distance de l'angine streptococcique, la prescription d'une antibiothérapie pour assurer l'éradication du streptocoque du pharynx doit être instituée. Le traitement de choix reste la benzathine benzyl pénicilline (BBP) à raison de 600.000 UI pour un poids inférieur à 30 Kg et 120.000 UI pour un poids de 30 Kg. La voie orale par pénicilline V est possible dans certains cas). La posologie est alors de 50.000 à 100.000 UI/Kg/J en 3 prises pendant 10 jours. En cas d'allergie aux beta-lactamines, l'érythromycine est indiquée à la dose de 30 à 40 mg /Kg/J en 3 prises pendant 8 à 1Ojours.

1.2 Le traitement anti-inflammatoire

En cas de cardite sévère, un traitement par corticostéroïdes est universellement admis. En cas de RM sans cardite, ou de cardite modérée l'aspirine, préconisée dans ces cas par les Anglo-saxons, est une alternative aux corticoïdes. Néanmoins les doses thérapeutiques (75 à 100 mg IKg) sont proches des doses toxiques, nécessitant donc une surveillance de la salicylémie.La corticothérapie est utilisée par voie orale. Le schéma thérapeutique utilisé en Algérie est celui qui est préconisé dans le programme de lutte édité par le ministère de la santé: les corticoïdes sont utilisés dans tous les cas.

1.2.1 en absence de cardite :

Le traitement d'attaque comporte la prise quotidienne de prédnisone à la dose de 2 mg / Kg/j pendant 2 semaines, puis dégression par paliers chaque semaine pendant une durée de 6 semaines.

1.2.2 en présence de cardite :

Le traitement d'attaque est prolongé à 3 semaines et la dégression se fera sur 6 semaines en cas de cardite légère ou modérée et 9 semaines si la cardite est sévère.

	TRT ATTAQUE	TRT ENTRETIEN
RAA SANS CARDITE	[redacted]	[redacted]
RAA AVEC CARDITE LEGERE OU MODEREE	[redacted]	[redacted]
RAA AVEC CARDITE SEVERE	[redacted]	[redacted]

1.3 Traitement complémentaire

1.3.1 En cas d'insuffisance cardiaque, il convient d'adjoindre les digitaliques, les diurétiques et les vasodilatateurs.

1.3.2 En cas de chorée, on prescrira un traitement symptomatique neurologique, le plus souvent l'Halopéridol à raison de 0,2 à 0,5 mg /Kg/j.

1.4 Autre thérapeutiques

Des essais thérapeutiques par immunoglobulines intraveineuses auraient démontré des effets bénéfiques sur la cardite

Prévention

2.1 Prévention primaire

La prévention primaire du RAA repose sur le traitement correct des angines streptococciques de l'enfant de plus de 4 ans. La distinction entre angine virale et angine bactérienne à streptocoque est parfois impossible. Pour cela, la méthode la plus simple et la plus efficace consiste à traiter toutes les angines de l'enfant de plus de 4 ans comme angine streptococcique.

Le traitement de choix reste l'injection unique de BBP, aux doses déjà indiquées, en raison des problèmes de compliance que pose le traitement par voie orale pendant 1 jours, mais aussi pour sa meilleure capacité d'éradication du streptocoque au niveau du pharynx.

2.2 Prévention secondaire

Le but de la prophylaxie secondaire est de prévenir les récidives de crises rhumatismales chez les patients qui ont déjà présenté un épisode de RAA. Chez ces patients une angine streptococcique non traitée entraîne une récidive de RAA dans plus de la 50% des cas. Ces récidives sont pourvoyeuses de cardiopathies séquellaires et facteurs d'aggravation des cardiopathies rhumatismales préexistantes. Le principe est l'éradication du SBHA au niveau des voies aériennes supérieures.

Cette prévention repose sur l'injection de BBP toutes les 3 semaines (aux même doses que le traitement des angines). La pénicilline V est indiquée en cas de cardiopathie rhumatismale grave en raison de risques plus élevés d'accidents liés à l'injection de BBP.

La durée de la prophylaxie secondaire est fonction de l'existence ou non d'une atteinte cardiaque et de sa sévérité

Catégorie	Durée
RAA avec cardite et CR ou Porteur de prothèse ou valvuloplastie	au moins 10 ans après le dernier épisode de RAA et jusqu'à l'âge de 40 ans, voire à vie
RAA avec cardite sans CR Porteur de prothèse ou valvuloplastie	au moins 10 ans après le dernier épisode de RAA et jusqu'à l'âge de 25 ans, de préférence plus longtemps
RAA sans cardite ou chorée isolée	au moins 5 ans après le dernier épisode Et jusqu'à l'âge de

Evolution

- Les signes généraux et les signes articulaires disparaissent en quelques jours
- Les signes biologiques ; la VS se normalise en une dizaine de jours en moyenne ; les autres signes s'effacent en 1 à 3 semaines
- La guérison s'obtient sans séquelles

Evolution

Le rebond

- a lieu pendant la phase dégressive de la corticothérapie
- Se manifeste par une accélération de la VS et une positivité de la CRP . **Pas de manifestation clinique**
- Ne nécessite pas de traitement ou seulement de l'aspirine 75 – 100 mg/kg/j

Evolution

La reprise

- Observe si le traitement a été mal conduit
- Se manifeste par un syndrome inflammatoire clinique et biologique
- nécessite un traitement reprise de la corticothérapie dose d'attaque pendant une semaine puis dégression plus progressive

Evolution

La rechute

- Une autre poussée qui survient à distance de la première poussée
- Traitement comme nouvelle poussée